



PATENT APPLICATION

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re the Application of

Kazuhiko AMANO et al.

Application No.: 10/617,205

Filed: July 11, 2003

Docket No.: 116526

For: BLOOD WATER CONTENT DETECTION DEVICE AND HEMODIALYSIS TIMING
DETERMINATION DEVICE

CLAIM FOR PRIORITY

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Sir:

The benefit of the filing date of the following prior foreign application filed in the following foreign country is hereby requested for the above-identified patent application and the priority provided in 35 U.S.C. §119 is hereby claimed:

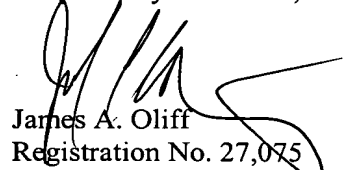
Japanese Patent Application No. 2002-203994 filed July 12, 2002

In support of this claim, a certified copy of said original foreign application:

☒ is filed herewith.

It is requested that the file of this application be marked to indicate that the requirements of 35 U.S.C. §119 have been fulfilled and that the Patent and Trademark Office kindly acknowledge receipt of this document.

Respectfully submitted,


James A. Oliff
Registration No. 27,075

Joel S. Armstrong
Registration No. 36,430

JAO:JSA/mxm

Date: June 8, 2004

OLIFF & BERRIDGE, PLC
P.O. Box 19928
Alexandria, Virginia 22320
Telephone: (703) 836-6400

<p>DEPOSIT ACCOUNT USE AUTHORIZATION Please grant any extension necessary for entry; Charge any fee due to our Deposit Account No. 15-0461</p>

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日
Date of Application:

2002年 7月12日

出 願 番 号
Application Number:

特願2002-203994

[ST.10/C]:

[JP2002-203994]

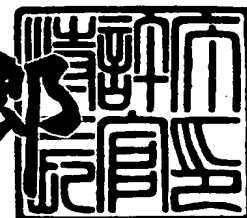
出 願 人
Applicant(s):

セイコーエプソン株式会社

2003年 6月10日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

太田信一郎



出証番号 出証特2003-3045344

【書類名】 特許願

【整理番号】 EP-0389401

【提出日】 平成14年 7月12日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61B 5/00

【発明者】

【住所又は居所】 長野県諏訪市大和3丁目3番5号 セイコーエプソン株式会社内

【氏名】 天野 和彦

【特許出願人】

【識別番号】 000002369

【氏名又は名称】 セイコーエプソン株式会社

【代理人】

【識別番号】 100090479

【弁理士】

【氏名又は名称】 井上 一

【電話番号】 03-5397-0891

【選任した代理人】

【識別番号】 100090387

【弁理士】

【氏名又は名称】 布施 行夫

【電話番号】 03-5397-0891

【選任した代理人】

【識別番号】 100090398

【弁理士】

【氏名又は名称】 大渕 美千栄

【電話番号】 03-5397-0891

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 039491

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9402500

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 血液中水分量検出装置及び血液透析時期判定装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 非侵襲的に末梢における脈波を検出する脈波検出部と、
検出された脈波から、血液中水分量に依存して変化する指標を抽出する指標抽出部と、
を有することを特徴とする血液中水分量検出装置。

【請求項 2】 請求項 1 において、
前記指標抽出部は、前記脈波中の切痕の波高値に基づいて前記指標を抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項 3】 請求項 2 において、
前記指標抽出部は、前記脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点の波高値と、切痕の波高値との第 1 の比率を前記指標として抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項 4】 請求項 1 において、
前記指標抽出部は、前記脈波中の駆出波の波高値に基づいて前記指標を抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項 5】 請求項 4 において、
前記指標抽出部は、前記脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点の波高値と、駆出波の波高値との第 1 の比率を前記指標として抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項 6】 請求項 3 または 5 において、
前記指標抽出部は、前記第 1 の比率よりも血液中水分量に依存しない基準指標をさらに抽出し、前記指標と前記基準指標との比率を出力する血液中水分量検出装置。

【請求項 7】 請求項 6 において、
前記指標抽出部は、前記基準指標として、前記脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点の波高値と、切痕波の波高値との第 2 の比率を抽出する血液中水分量

検出装置。

【請求項 8】 請求項 1 において、

前記脈波検出部にて検出された脈波から、自律神経系機能の活動に伴う変動（血管の動きは除く）に起因した低域周波数成分を除去する低域遮断部をさらに有する血液中水分量検出装置。

【請求項 9】 請求項 8 において、

前記低域遮断部は、被験者の静止時の体動に起因した低域周波数成分をさらに除去する血液中水分量検出装置。

【請求項 10】 請求項 8 または 9 において、

前記低域遮断部は、低域遮断周波数が $0.4 \sim 0.5 \text{ Hz}$ の範囲中の値に設定されている血液中水分量検出装置。

【請求項 11】 請求項 8 乃至 10 のいずれかにおいて、

前記低域遮断部は、高域遮断周波数を $16 \sim 30 \text{ Hz}$ の範囲中の値とするバンドパスフィルタにて形成されている血液中水分量検出装置。

【請求項 12】 請求項 1、8 乃至 10 のいずれかにおいて、

前記脈波を一次微分する一次微分部と、

一次微分された脈波を二次微分する二次微分部と、

をさらに有し、

前記二次微分部の出力である二次微分波形は、一周期内にて時間軸で順に波高値 $a \sim e$ を持つ 5 つの変極点を有し、前記指標抽出部は、前記 5 つの波高値の少なくとも一つに基づいて前記指標を抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項 13】 請求項 12 において、

前記指標抽出部は、波高比率 (d/a) を抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項 14】 請求項 12 において、

前記指標抽出部は、波高比率 (b/a) を抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項 15】 請求項 12 において、

前記指標抽出部は、波高比率 $[(d/a) / (b/a)]$ を抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項 16】 請求項 12 において、

前記指標抽出部は、波高比率 $[(d/a)/(c/a)]$ を抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項 17】 請求項 12 において、

前記指標抽出部は、波高比率 $[(b/a)/(c/a)]$ を抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項 18】 請求項 1 乃至 17 のいずれかに記載の血液中水分量検出装置と、

前記血液中水分量検出装置の出力に基づいて、血液透析時期を判定する判定部と、

を有する血液透析時期判定装置。

【請求項 19】 請求項 18 において、

前記判定部は、前記血液中水分量検出装置からの前記指標を、血液中水分量上限値と対応する比較値と比較し、その比較結果に基づいて血液透析開始時期を判定する血液透析時期判定装置。

【請求項 20】 請求項 18 において、

前記判定部は、前記血液中水分量検出装置からの前記指標を、血液中水分量下限値と対応する比較値と比較し、その比較結果に基づいて血液透析終了時期を判定する血液透析時期判定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、被験者の血液中水分量を検出する装置、及びそれを用いた血液透析時期判定装置に関する。

【0002】

【背景技術及び発明が解決しようとする課題】

慢性維持透析患者は、老廃物や水分を除去できないため、水分や食事の摂取を含む日常生活の過ごし方に注意が必要とされる。慢性維持透析患者に対する血液透析は、通常週 3 回、一回あたり 4 ～ 5 時間かけて、多い人では 3 ～ 4 リットルの除水をしている。

【 0 0 0 3 】

ここで患者は、血液透析後の体内での状態を知り得ないことから、日常生活の過ごし方として決められた注意事項を守るしかなく、日常生活上の制約が多かった。

【 0 0 0 4 】

また、患者は予め決められた時期に病院に通って定期的な血液透析を受けなければならないのが現状である。しかし、患者本人の免疫力の変化などにより、血液透析を受けるべき時期も変化するはずである。

【 0 0 0 5 】

そこで、本発明の目的は、慢性維持透析患者の血液中水分量を検出することで、血液透析後の体内での状態変化を認識することができる血液中水分量検出装置を提供することにある。

【 0 0 0 6 】

本発明の他の目的は、検出された血液中水分量に基づいて血液透析を受けるべき時期、あるいは血液透析の開始後それを終了すべき時期を判定することができる血液透析時期判定装置を提供することにある。

【 0 0 0 7 】

【課題を解決するための手段】

本発明の一態様に係る血液中水分量検出装置は、非侵襲的に末梢における脈波を検出する脈波検出部と、検出された脈波から、血液中水分量に依存して変化する指標を抽出する指標抽出部とを有する。

【 0 0 0 8 】

ここで、脈波検出部は、被験者の脈波を光学的に検出するか、あるいは脈圧から脈波を検出する等して、非侵襲的に末梢における脈波を検出する。指標抽出部で検出される指標は、血液中水分量に依存して変化的ることから、その指標により血液中水分量を認識することができる。

【 0 0 0 9 】

血液中水分量に依存して変化する指標として、脈波中の切痕の波高値を挙げることができる。脈波中の切痕の波高値は、血管の拡張性と相関がある。慢性維持

透析患者の場合、血管の拡張は血液中水分量の増加が主体的であるから、脈波中の切痕の波高値は血液中水分量に依存して変化する指標として好適である。

【0010】

ここで、二次微分波形の波高値の絶対値は不安定であるため、安定的な相対値を指標として用いることもできる。相対値である指標として、脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点の波高値と、切痕の波高値との比率（第1の比率）を挙げることができる。

【0011】

血液中水分量に依存して変化する他の指標として、脈波中の駆出波の波高値を挙げることができる。脈波中の駆出波の波高値もまた、脈波中の切痕の波高値と同じく、血管の拡張性と相関があるからである。これに対応する相対的指標として、脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点の波高値と、駆出波の波高値との比率（第1の比率）を挙げることができる。

【0012】

指標抽出部は、上述の第1の比率よりも血液中水分量に依存しない基準指標をさらに抽出してもよい。この場合、指標抽出部は、指標（第1の比率）と基準指標との比率を出力することになる。基準指標として、脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点の波高値と、切痕波の波高値との比率（第2の比率）を挙げることができる。この場合、指標抽出部は、（第1の比率）／（第2の比率）を指標として出力することになる。

【0013】

本発明の一態様では、前記脈波検出部にて検出された脈波から、自律神経系機能の活動に伴う変動（血管の動きは除く）に起因した低域周波数成分を除去する低域遮断部をさらに有することができる。

この低域周波数成分は、心臓の伸収縮に基づき大動脈から末梢血管に血液が流れることで生ずる純粋な脈波の周波数成分ではなく、純粋な脈波中の周波数成分よりも低域の周波数成分である。この低域周波数成分が脈波中に重畳するノイズとなる。このノイズを除去することで、高い精度で脈波を検出できる。

【0014】

低域遮断部は、被験者の静止時の体動に起因した低域周波数成分をさらに除去することができる。被験者は、静止した状態であったとしても、その静止状態を維持するため等により体の揺らぎ（体動）がある。この体動は、意識的に手足を速く動かした時のようなものでなく、比較的ゆったりとした動きである。よって、この体動に起因して脈波に低域周波数成分が重畳し、これもノイズとなるので除去している。

【 0 0 1 5 】

低域遮断部は、低域遮断周波数を $0.4 \sim 0.5 \text{ Hz}$ の範囲中の値に設定することができる。低域遮断周波数を $0.4 \sim 0.5 \text{ Hz}$ のいずれかの値に設定して低域周波数成分を除去すると、脈波波形固有の特徴を損なうことなく、ノイズを有効に除去できる。自律神経系機能の活動に伴う変動（血管の動きは除く）に起因した低域周波数成分や、被験者の静止時の体動に起因した低域周波数成分は、 $0.4 \text{ Hz} \sim 0.5 \text{ Hz}$ の低域遮断周波数未満であり、しかもその低域遮断周波数未満の周波数成分には脈波固有の特徴は含まれていないからである。

【 0 0 1 6 】

以上のような低域遮断部は、交換神経系機能の活動に伴う変動、例えば 10 秒に 1 回程度に生ずる筋ポンプ機能の変動等に起因した低域周波数成分（例えば 0.1 Hz 程度）を除去することができる。

【 0 0 1 7 】

低域遮断部はさらに、副交感神経系機能の活動に伴う変動、例えば呼吸運動に起因した低域周波数成分（例えば 0.15 Hz 程度）を除去することができる。

【 0 0 1 8 】

低域遮断部は、高域遮断周波数を $16 \sim 30 \text{ Hz}$ の範囲中の値とするバンドパスフィルタにて構成できる。これにより、高域遮断周波数を超える無駄な高域成分も除去できる。高域遮断周波数は、余裕を見ても 30 Hz とすれば十分であり、高域遮断周波数を 20 Hz 、あるいは 16 Hz としてもよい。

【 0 0 1 9 】

本発明の一態様に係る血液中水分量検出装置は、前記低域周波数成分が除去された脈波を一次微分する一次微分部と、一次微分された脈波を二次微分する二次

微分部とをさらに有することができる。低域周波数成分が除去された脈波を二回微分することで、得られた脈波波形中に脈波固有の特徴が顕在化されるからである。

【0020】

ここで、前記低域遮断部及び前記一次微分部を、アナログ微分回路にて形成することができる。このアナログ微分回路は、脈波検出部からのアナログ信号である脈波をアナログ微分し、かつハイパス特性を有するものとして構成できる。あるいは、このアナログ微分回路は、脈波検出部からのアナログ信号である脈波を微分し、かつバンドパス特性を有するものとして構成できる。

【0021】

また、前記脈波検出部の出力を量子化する量子化部をさらに有することができる。この場合、低域遮断部は、量子化データをフーリエ変換するフーリエ変換部と、低域遮断周波数未満の周波数スペクトルを除去するデジタルフィルタと、前記デジタルフィルタの出力を逆フーリエ変換する逆フーリエ変換部とを有することができる。さらにこの場合、一次微分部及び二次微分部の少なくとも一方を、時間軸上の各2つの離散値の傾きを求める量子化微分部にて形成することができる。

【0022】

上述した量子化部を、ダイナミックレンジの範囲内で脈波が一定振幅レベル以上となるように増幅するオート・ゲイン・コントロールするアナログーデジタル変換器にて形成することができる。

【0023】

上述した二次微分部の出力である二次微分波形は、一周期にて時間軸で順に波高値 $a \sim e$ を持つ5つの変極点を有する。そこで、指標抽出部は、5つの波高値の少なくとも一つに基づいて指標を抽出することができる。

【0024】

ここで、波高値 $a \sim e$ の波高は単位のないものであるが、増幅器より出力されるこれらの波高値 $a \sim e$ は、ダイナミックレンジの範囲内で最大振幅が得られるようにオートゲインコントロールされて出力される。

【 0 0 2 5 】

波高値 a は脈波の一周期の最初の立ち上がり点に対応し、波高値 b は駆出波に対応し、波高値 c は退潮波に対応し、波高値 d は切痕に対応し、波高値 e は切痕波に対応する。

【 0 0 2 6 】

上述した指標としては、二次微分波形の波高値 d または波高値 b を抽出すればよい。また、指標として上述の第 1 の比率を用いる時は、波高比率 (d/a) または波高比率 (b/a) を抽出すれば良い。指標として上述の (第 1 の比率) / (第 2 の比率) を用いる時は、波高比率 $[(d/a) / (c/a)]$ または波高比率 $[(b/a) / (c/a)]$ などを抽出すればよい。あるいは、波高比率 $[(d/a) / (b/a)]$ を用いても良い。

【 0 0 2 7 】

本発明の他の態様に係る血液透析時期判定装置は、上述の血液中水分量検出装置と、その血液中水分量検出装置の出力に基づいて、血液透析時期を判定する判定部とを有する。

【 0 0 2 8 】

血液中水分量検出装置からの指標は、慢性維持透析患者の血液中の増水率または除水率と相関がある。そこで、判定部は、血液中水分量検出装置の出力である指標を、血液透析を受けるべき時期に対応する比較値（血液中水分量上限値または増水上限値）と比較することで、血液透析を開始すべき時期を判定することができる。あるいは、判定部は、血液中水分量検出装置の出力である指標を、血液透析の開始後にそれを終了すべき時期に対応する比較値（血液中水分量下限値または除水下限值）と比較することで、血液透析の終了時期を判定することができる。

【 0 0 2 9 】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の血液中水分量検出装置を含む血液透析時期判定装置の一実施形態について、図面を参照して説明する。

【 0 0 3 0 】

(血液透析時期判定装置の外観構成)

本実施形態の血液透析時期判定装置は、被験者の例えば手首に装着される携帯型であり、図 1 (A)、図 1 (B) および図 1 (C) に示すような外観的構成とすることができる。血液透析時期判定装置 1 0 は、腕時計状の構造を有する装置本体 1 2 と、この装置本体 1 2 のコネクタ部 2 0 にコネクタピース 5 7 を介して接続されるケーブル 5 8 と、このケーブル 5 8 の先端側に設けられた脈波検出部 6 0 とを含んで構成されている。装置本体 1 2 にはリストバンド 5 6 が取り付けられ、リストバンド 5 6 によって装置本体 1 2 が被験者の手首に装着される。

【 0 0 3 1 】

装置本体 1 2 はコネクタ部 2 0 を備えており、コネクタ部 2 0 にはケーブル 5 8 の端部となっているコネクタピース 5 7 が着脱自在に取り付けられている。

【 0 0 3 2 】

図 1 (C) は、このコネクタピース 5 7 を取り外したコネクタ部 2 0 を示しており、例えば、ケーブル 5 8 との接続ピン 2 1 や、データ転送を行うための L E D 2 2、フォトランジスタ 2 3 を備えている。

【 0 0 3 3 】

また、装置本体 1 2 の表面側には、液晶パネルからなる表示部 5 4 が設けられている。表示部 5 4 は、セグメント表示領域や、ドット表示領域などを有し、脈波中の血液中水分量に依存して変化する指標や、それに基づいて判定される血液透析時期など表示する。なお、表示部 5 4 には液晶パネルではなく他の表示装置を用いてもよい。

【 0 0 3 4 】

装置本体 1 2 の内部には、各種演算や変換などを制御する C P U (central processing unit)、C P U を動作させるプログラムその他を記憶するメモリを備え (図示省略)、装置本体 1 2 の外周部には各種操作や入力を行うためのボタンスイッチ 1 4 がそれぞれ設けられている。

【 0 0 3 5 】

一方、脈波検出部 6 0 は、図 1 (B) に示すように、センサ固定用バンド 6 2 によって遮光されながら、被験者の人差し指の根本付近に装着される。このよう

に、脈波検出部 6 0 を指の根本付近に装着すると、ケーブル 5 8 が短くて済むので、装着しても邪魔にならない。また、指の根元付近は指先に比べると気温による血流量の変化が少ないため、検出した脈波波形に対する気温などの影響が比較的少ない。

【 0 0 3 6 】

(脈波検出部)

脈波検出部 6 0 は、例えば図 2 に示すように、LED 6 4、フォトトランジスタ 6 5 などを含み、非侵襲的すなわち皮膚を破ることなく末梢における脈波を検出できるように構成されている。この脈波検出部 6 0 は、脈波波形が血流量の変動波形（容積脈波波形）とほぼ同様の波形となることを利用し、毛細血管網に対する光照射と、毛細血管内の血液による反射光量の変動または透過光量の変動の検出とを行うように形成された光センサを用いて脈波（容積脈波）を検出する。

【 0 0 3 7 】

さらに具体的には、脈波検出部 6 0 は、スイッチ SW がオン状態となり、電源電圧が印加されると、LED 6 4 から光が照射される。この照射光は、被験者の血管や組織によって反射した後に、フォトトランジスタ 6 5 によって受光される。したがって、フォトトランジスタ 6 5 の光電流を電圧に変換したものが、脈波検出部 6 0 の信号 PTG として出力される。

【 0 0 3 8 】

ここで、LED 6 4 の発光波長は、血液中のヘモグロビンの吸収波長ピーク付近に選ばれる。このため、受光レベルは血流量に応じて変化する。したがって、受光レベルを検出することによって、脈波波形が検出されることとなる。例えば、LED 6 4 としては、InGaP 系（インジウム－ガリウム－窒素系）の青色 LED が好適である。この LED の発光スペクトルは、450 nm 付近を発光ピークとし、その発光波長域は、350 nm から 600 nm までの範囲とすることができる。

【 0 0 3 9 】

このような発光特性を有する LED に対応するフォトトランジスタ 6 5 として、本実施形態においては、例えば GaAsP 系（ガリウム－砒素－リン系）のも

のを用いることができる。このフォトトランジスタ65の受光波長領域は、主要感度領域が300nmから600nmまでの範囲とし、300nm以下にも感度領域があるものとすることができる。

【0040】

このような青色LED64とフォトトランジスタ65とを組み合わせると、その重なり領域である300nmから600nmまでの波長領域において、脈波を検出することができ、以下のような利点がある。

【0041】

まず、外光に含まれる光のうち、波長領域が700nm以下の光は、指の組織を透過しにくい傾向があるため、外光がセンサ固定用バンドで覆われていない指の部分に照射されても、指の組織を介してフォトトランジスタ65まで到達せず、検出に影響を与えない波長領域の光のみがフォトトランジスタ65に達する。一方、300nmより長い波長領域の光は、皮膚表面でほとんど吸収されるので、受光波長領域を700nm以下としても、実質的な受光波長領域は、300nm～700nmとなる。したがって、指を大掛かりに覆わなくとも、外光の影響を抑圧することができる。また、血液中のヘモグロ빈は、波長が300nmから700nmまでの光に対する吸光係数が大きく、波長が880nmの光に対する吸光係数に比して数倍～約100倍以上大きい。したがって、この例のように、ヘモグロ빈の吸光特性に合わせて、吸光特性が大きい波長領域（300nmから700nm）の光を検出光として用いると、その検出値は、血量変化に応じて感度よく変化するので、血量変化に基づく脈波波形のSN比を高めることができる。

【0042】

このように、脈波検出部60は、血流量に対応して変化する脈波すなわち容積脈波を、皮膚付近に存在する毛細血管網における赤血球量の変動としてとらえ、皮膚に照射した光の透過量または反射量の変動として検出することができるため、センサを末梢動脈例えば橈骨動脈や側指動脈の位置に合わせることなく検出することができる。したがって、脈波検出部60は、皮膚付近に存在する毛細血管における赤血球量の変動を、末梢動脈における脈波（容積脈波）として安定して

検出することが可能である。

【 0 0 4 3 】

（基本機能ブロック構成及び低域遮断部）

図 3 は、実施形態に係る血液透析時期判定装置 1 0 の機能ブロック図である。図 3 では、血液透析時期判定装置 1 0 は、上述した脈波検出部 6 0 の他、低域遮断部 7 0、指標抽出部 8 0、血液透析時期判定部 9 0 及び告知部 1 0 0 を有する。低域遮断部 8 0 は必ずしも必須の構成ではない。この血液透析時期判定装置 1 0 を装着した被験者は、安静状態あるいは少なくとも静止状態のときに血液透析時期を判定することが好ましい。しかし、安静状態または静止状態といえども、検出される脈波には、被験者の自律神経系機能の活動に伴う変動（血管の動きは除く）に起因した低域周波数成分、あるいは静止状態を維持する間の被験者の体の揺らぎ（体動）に起因した低周波数成分が重畳する。これらは、血液中水分量を検出する際のノイズとなる。このノイズを低域遮断部 7 0 にて除去することで、検出精度が高められる。この低域遮断部 7 0 の詳細については後述する。

【 0 0 4 4 】

（脈波波形及び指標抽出部）

図 4 は、動脈例えば橈骨動脈における典型的な脈波波形を示す特性図である。図 4 に示す一周分の脈波は、脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点 P 0、駆出波（Ejection Wave）P 1、退潮波（Tidal Wave）P 2、切痕（Dicrotic Notch）P 3、切痕波（Dicrotic Wave）P 4 の各ピークを有している。

【 0 0 4 5 】

ここで、本発明者の実検によれば、上述の脈波の特徴のうち、特に、駆出波 P 1 または切痕 P 3 が、血管の拡張性に依存して変化するものであり、結果として血液中の水分量に依存して変化する指標であることが判明した。血管の拡張性は血液のボリュームに依存するものであり、血液中水分量が増大すれば、血液のボリュームも増大するからである。血液透析患者は、透析後に血液中水分量が増大するので、これらの変極点 P 1 または P 4 の指標に基づいて、血液中水分量が所定値を超えた時が血液透析時期であることを判定できる。

【 0 0 4 6 】

図 3 の指標抽出部 8 0 は、指標 P 1 または P 3 等に基づいて指標を抽出するものであり、図 3 の血液透析時期判定部 9 0 は、その指標に基づいて血液透析時期を判定するものである。

【 0 0 4 7 】

指標抽出部 7 0 は、図 4 に示す脈波から指標を抽出しても良いが、脈波の二次微分波形に基づいて指標を抽出しても良い。二次微分波形には、図 4 に示す脈波の特徴がより顕在化されるからである。従って、図 5 に示すように、図 3 に示す基本機能ブロックの構成に加えて一次微分部 1 1 0 と二次微分部 1 2 0 とをさらに設けることができる。

【 0 0 4 8 】

図 6 (A) は脈波検出部 6 0 にて検出された脈波（あるいは低域遮断部 7 0 にて低域周波数成分が除去された脈波）の原波形 P T G の波形図である。図 6 (B) は、原波形 P T G が一次微分部 1 1 0 にて微分された一次微分波形 F D P T G （速度波形）の波形図である。図 6 (C) は、一次微分波形 F D P T G が二次微分部 1 2 0 にて微分された二次微分波形 S D P T G （加速度波形）の波形図である。二次微分波形 S D P T G は、図 7 に示すように、原波形 P T G より明確な 5 つの変極点を有し、その波高値をそれぞれ a ~ e とする。

【 0 0 4 9 】

ここで、波高値 a は脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点 P 0 に相当し、波高値 b は駆出波 P 1 に相当し、波高値 c は退潮波 P 2 に相当し、波高値 d は切痕 P 3 に相当し、波高値 e は切痕波 P 4 に相当する。上述の通り、駆出波 P 1 または切痕 P 3 が血液中の水分量に依存して変化する指標であるので、指標抽出部 8 0 は、波高値 b または波高値 d を指標として抽出することができる。

【 0 0 5 0 】

ただし、波高値 b または波高値 d を絶対値として抽出しても良いが、その場合、体調の変化、増幅率の変化、ノイズの影響などにより、同一の血液中水分量の場合でもその絶対値が異なることがある。

【 0 0 5 1 】

そこで、指標抽出部 8 0 は、波高値 b または波高値 d と、脈波の波高値の基準

値となり得る波高値例えば波高値 a との比率を算出すると良い。つまり、波高抽出部 80 は、比率 b/a または比率 d/a を算出することになる。

【0052】

ここで、指標抽出部 80 は、比率 b/a または比率 d/a を第 1 比率として定義した時、この第 1 の比率よりも血液中水分量に依存しない基準指標をさらに抽出することができる。基準指標としては、脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点 $P0$ に相当する波高値 a と、切痕 $P3$ に相当する波高値 c との第 2 の比率を挙げることができる。この場合、指標抽出部 80 は、指標（第 1 比率）と基準指標（第 2 比率）との比率、つまり、波高比率 $[(d/a)/(c/a)]$ または波高比率 $[(b/a)/(c/a)]$ を算出する。あるいは、指標抽出部 80 は波高比率 $[(d/a)/(b/a)]$ を抽出してもよい。こうすると、血液中水分量をより精度高く検出できる。

【0053】

（指標 b/a 、 d/a と血液中水分量との相関）

本発明者は、複数の慢性維持透析患者に本装置を装着し、上述の指標 b/a 及び指標 d/a をそれぞれ測定した。この測定は、図 8 に示すように透析中に 2 回実施した。測定①は透析開始から 55～75 分経過後に、測定②は透析終了直後、または透析終了前 15 分から終了までの間にそれぞれ実施した。

【0054】

なお、血液透析は、血管をシャントから血液ポンプを介してダイアライザーの中に通し、そこで不要な物質は透析液に、有用な物質は血液の中に移行し、身体に戻す体外循環回路により行われた。

【0055】

上記の測定結果を図 9 及び図 10 に示す。図 9 及び図 10 の横軸は、血液透析によって得られる血液の除水率（％）である。図 9 の縦軸は指標 b/a であり、図 10 の縦軸は指標 d/a である。

【0056】

図 9 より明らかなように、指標 b/a は、測定①②で共に除水率と逆相関を示した。また、図 10 に示すように、指標 d/a は、測定①②で共に除水率と正相

関を示した。

【0057】

よって、本装置を血液透析中の患者に装着させ、血液透析中に亘って指標を監視すれば、その血液透析を終了すべき時期を判定することができる。具体的には、図5の血液透析時期判定部90は、測定②付近に対応する除水下限值（血液中水分量下限値）を比較値として記憶している。この判定部90は、指標抽出部80からの指標と比較値を比較することで、血液透析の終了時期を判定できる。

【0058】

慢性維持透析患者は、血液透析後は自ら老廃物や水分を除去できないので、血液中に水分が増加することになる。よって、血液透析終了後から血液中水分量が徐々に増加し、血液透析中の除水とは逆に増水することになる。従って、日常生活中に本装置を慢性維持透析患者に装着した場合では、図9及び図10とは異なり、指標 b/a は増水率と正相関となり、指標 d/a は増水率と逆相関となることは容易に理解できる。図11及び図12は、図9及び図10に基づいて予想される指標 b/a 、 d/a と増水率との関係を示している。

【0059】

図5の血液透析時期判定部90は、指標 b/a または指標 d/a が、図11または図12に示す比較値（血液中水分量上限値または増水上限値）に達した時に、次の血液透析時期に達したと判定できる。ここで、比較値とは、血液透析時期の増水率（例えば70%）と対応する指標 b/a または指標 d/a である。そして、図5の告知部100は、血液透析時期判定部90の出力に基づいて血液透析時期を被験者に告知することができる。なお、図3に示す血液透析時期判定部90及び告知部100は、図5とは取り扱う指標が異なるだけで、図3と同様に血液透析の開始または終了時期を被験者または医師に告知することができる。

【0060】

（低域遮断部）

次に、検出または判定制度を高めるための低域遮断部70について説明しておく。

【0061】

低域遮断部 70 は、脈波検出部 60 にて検出された脈波から、自律神経系機能の活動に伴う変動（血管の動きは除く）に起因した低域周波数成分を除去するものである。この低域周波数成分は、心臓の伸収縮に基づき大動脈から末梢血管に血液が流れることで生ずる純粋な脈波の周波数成分ではなく、純粋な脈波中の周波数成分よりも低域の周波数成分である。この低域周波数成分が脈波中に重畳するノイズとなるので、このノイズを除去することで、安定して脈波を検出できる。

【0062】

低域遮断部 70 は、被験者の静止時の体動に起因した低域周波数成分をさらに除去することができる。被験者は、静止した状態であったとしても、その静止状態を維持するため等により体の揺らぎ（体動）がある。この体動は、意識的に手足を速く動かした時のようなものでなく、比較的ゆったりとした動きである。よって、この体動に起因して脈波に低域周波数成分が重畳し、これもノイズとなるので除去している。

【0063】

低域遮断部 70 は、自律神経系機能の活動に伴う変動（血管の動きは除く）及び体動に起因した低域周波数成分を除去するためには、低域遮断周波数を 0.4 ～ 0.5 Hz の範囲中の値に設定することが好ましい。この低域遮断周波数未満の低域周波数成分には脈波固有の特徴は含まれてなく、これらはノイズとなるからである。自律神経系機能に伴う変動として、交換神経系機能及び副交換神経系機能の活動に伴う変動がある。交換神経系機能の活動に伴う変動に起因した低域周波数成分として、例えば 1.0 秒に 1 回程度に生ずる筋ポンプ機能の変動等に起因した低域周波数成分（例えば 0.1 Hz 程度）を挙げることができる。副交感神経系機能の活動に伴う変動に起因した低域周波数成分として、例えば呼吸運動に起因した低域周波数成分（例えば 0.15 Hz 程度）を挙げることができる。

【0064】

低域遮断部 70 は、上述の低域遮断周波数の他に、高域遮断周波数が例えば 16 ～ 30 Hz の範囲中の値に設定されたバンドパスフィルタにて構成してもよい。これにより、低域周波数成分に加えて、高域遮断周波数を越える無駄な高域成

分も除去できる。高域遮断周波数は、余裕を見ても 3 0 H z とすれば十分であり、高域遮断周波数を 2 0 H z、あるいは 1 6 H z としてもよい。

【 0 0 6 5 】

（具体的構成例 1）

図 1 3 は、図 5 の機能ブロックのうちの脈波検出部 6 0 から二次微分部 1 2 0 までをより具体的に示すブロック図であり、図 1 4 は低域遮断部の回路図である。図 1 3 に示すように、構成例 1 は、脈波検出部 6 0、アナログ微分回路 1 3 0、量子化部 1 4 0 及び二次微分部 1 2 0 を有する。アナログ微分回路 1 3 0 は、図 5 に示す低域遮断部 7 0 及び一次微分部 1 1 0 の機能に加えて高域遮断部の機能も兼ね備えている。換言すれば、このアナログ微分回路 1 3 0 は、バンドパス機能を備えている。これに代えて、アナログ微分回路 1 3 0 が、ハイパス機能を備えるものであっても良い。いずれの場合も、0. 4 ~ 0. 5 H z の遮断周波数未満の低域周波数成分を遮断できるからである。

【 0 0 6 6 】

このアナログ微積分回路 1 3 0 は、例えば図 1 4 に示すように、オペアンプ 1 3 2 の正入力端子、負入力端子及び負帰還経路に所定の定数を有する素子 C 1 ~ C 3 及び R 1, R 2 を備えて構成できる。これらの素子の定数の設定により、このアナログ微分回路 1 3 0 は、0. 4 ~ 3 0 H z、0. 4 ~ 2 0 H z あるいは 0. 4 ~ 1 6 H z などの帯域の周波数成分を通過させるバンドパス機能を備えることができる。いずれの場合も、低域遮断周波数は 0. 4 ~ 0. 5 H z である。

【 0 0 6 7 】

量子化部 1 4 0 は、アナログ微分回路 1 3 0 からのアナログ信号を量子化して、図 1 5 (A) に示すようなデジタル信号に変換するアナログーデジタル変換器である。量子化の手法は、公知の種々の手法を採用できる。例えば、図 2 及び図 1 4 に示すスイッチ S W にて発光素子 6 4 を点滅させた場合、そのスイッチングにより出力波形は標本化されているので、スイッチング周期と同じサンプリングレートでサンプリングすればよい。このとき、量子化部 1 2 0 は A G C (オート・ゲイン・コントロール) 機能により、出力振幅をダイナミックレンジの範囲内で一定レベル以上となるように増幅させると良い。脈波検出部 6 0 の発光素子 6

4と受光素子65との間の光伝達経路には、被験者の皮膚内の血管床が存在する。このため、脈波検出部60の出力信号を、ダイナミックレンジの範囲内で適切に増幅する必要があるからである。

【0068】

図13に示す二次微分部120は、量子化微分部であり、図15(A)の時間軸上で隣り合う2つの離散値の変化量(傾き)を得るものである。具体的には、図16に示すように、スイッチ122によって交互にデータが記憶される第1、第2の記憶部124、126と、第1、第2の記憶部124、126からのデータ同士の差分をとるデジタル減算器128とで構成できる。図15(A)に示すデータの変化量である二次微分波形は図15(B)に示す通りとなる。

【0069】

(実験例)

被験者A～Cの3名について、アナログ微分回路130のバンドパス特性を異ならせて、原波形PTG、一次微分波形FDPTG及び二次微分波形SDPTGを収集してみた。バンドパス帯域として、高域遮断周波数は16Hzで共通させたが、低域遮断周波数は、0.1Hz(比較例1)、0.2Hz(比較例2)、0.43Hz(実施例1)、0.6Hz(比較例3)と異ならせた。

【0070】

こうして検出された各二次微分波形SDPTGのそれぞれについて、指標 $-b/a$ を算出して見た。なお、指標 $-b/a$ は、上述したように個々の被験者の血液中水分量に依存して変化すると共に、図19に示すように被験者の年齢と正相関を有するものである。上記の測定の結果、被験者Aについての実施例1に示す二次微分波形SDPTGの指標 $-b/a$ (=1.12)が、被験者Aの年齢に最も相応しい値であることが確認できた。

【0071】

被験者Aより年齢が高い被験者Bと、被験者Aよりも年齢が低い被験者Cについても同様に測定した。実施例1にて測定した被験者Bの指標 $-b/a$ =1.18であり、同じく被験者Cの指標 $-b/a$ =0.89であり、被験者Cの年齢<被験者Aの年齢<被験者Bの年齢の相関と、被験者Cの指標(0.89)<被験

者Aの指標(1. 12) < 被験者Bの指標(1. 18)の相関は、年齢順に一致した。これにより、バンドパス特性の低域遮断周波数は、比較例1~3と対比すると、実施例1の低域遮断周波数0. 43Hzが最適であることが分かった。このように、低域遮断周波数は0. 4~0. 5Hzが最適であり、比較例1~3のように、その低域遮断周波数より低く過ぎても(0. 1Hz, 0. 2Hz)高過ぎても(0. 6Hz)好ましくない。

【0072】

(具体的構成2)

図17は、脈波検出部60と低域遮断部70との間に量子化部120を設けた変形例を示している。量子化部140の機能は図13と同じである。同様に、一次・二次微分部110, 120の機能は、図13に示す二次微分部90と同じである。なお、一次・二次微分部110, 120のいずれか一方を、アナログ微分回路とすることも可能である。

【0073】

図17に示す低域遮断部70は、図18に示すように、量子化データをフーリエ変換するフーリエ変換部72と、低域遮断周波数未満の周波数スペクトルを除去するデジタルフィルタ74と、前記デジタルフィルタの出力を逆フーリエ変換する逆フーリエ変換部76とを有する。フーリエ変換により得られた周波数スペクトルのうち、所定遮断周波数未満の周波数スペクトルをデジタルフィルタで除去することで、低域周波数成分を除去できる。

【0074】

この他、低域遮断部70までをアナログ信号処理とし、低域遮断部70と一次微分回路110との間に量子化部140を設け、一次・二次微分部110, 120をデジタル微分回路として構成しても良い。

【0075】

なお、本発明は上述した実施形態に限定されるものではなく、本発明の要旨の範囲内で種々の変形実施が可能である。

【図面の簡単な説明】

【図1】

図 1 (A)、図 1 (B) 及び図 1 (C) は、本発明の実施形態に係る血液中水分量検出装置の外観図である。

【図 2】

図 1 に示す脈波検出部の回路構成の一例を示す回路図である。

【図 3】

本発明の実施形態の基本機能ブロック図である。

【図 4】

脈波検出部にて検出された脈波の 1 拍分の波形図である。

【図 5】

図 3 の基本機能ブロックに一次・二次微分部を付加した機能ブロック図である。

【図 6】

図 6 (A) は検出された脈波の原波形、図 6 (B) は図 6 (A) の一次微分波形、図 6 (C) は図 6 (A) の二次微分波形をそれぞれ示す波形図である。

【図 7】

二次微分波形の特徴を説明するための概略説明図である。

【図 8】

血液透析中に実験された測定時期を説明するための概略説明図である。

【図 9】

指標 b/a と除水率との相関を示す特性図である。

【図 10】

指標 d/a と除水率との相関を示す特性図である。

【図 11】

指標 b/a と増水率との相関を示す特性図である。

【図 12】

指標 d/a と増水率との相関を示す特性図である。

【図 13】

低域遮断回路以降の回路の具体的構成 1 を示すブロック図である。

【図 14】

図 1 3 中のアナログ微分回路の回路図である。

【図 1 5】

図 1 5 (A) は量子化波形を示し、図 1 5 (B) はその微分波形を示す波形図である。

【図 1 6】

図 1 3 に示す二次微分部の構成例を示すブロック図である。

【図 1 7】

低域遮断回路以降の回路の具体的構成 2 を示すブロック図である。

【図 1 8】

図 1 7 中の低域遮断部の回路図である。

【図 1 9】

指標 ($-d/a$) と被験者の年齢との相関を示す特性図である。

【符号の説明】

- 1 0 血液透析時期判定装置 (血液中水分量検出装置)
- 6 0 脈波検出部
- 6 4 発光素子
- 6 5 受光素子
- 7 0 低域遮断部
- 7 2 フーリエ変換部
- 7 4 デジタルフィルタ
- 7 6 逆フーリエ変換部
- 8 0 指標抽出部
- 9 0 血液透析時期判定部
- 1 0 0 告知部
- 1 1 0 一次微分部
- 1 2 0 二次微分部
- 1 2 2 スイッチ
- 1 2 4, 1 2 6 第 1, 第 2 の記憶部
- 1 2 8 デジタル減算器

1 3 0 アナログ微分回路（低域遮断部＋一次微分回路＋高域遮断部）

1 3 2 オペアンプ

1 4 0 量子化部

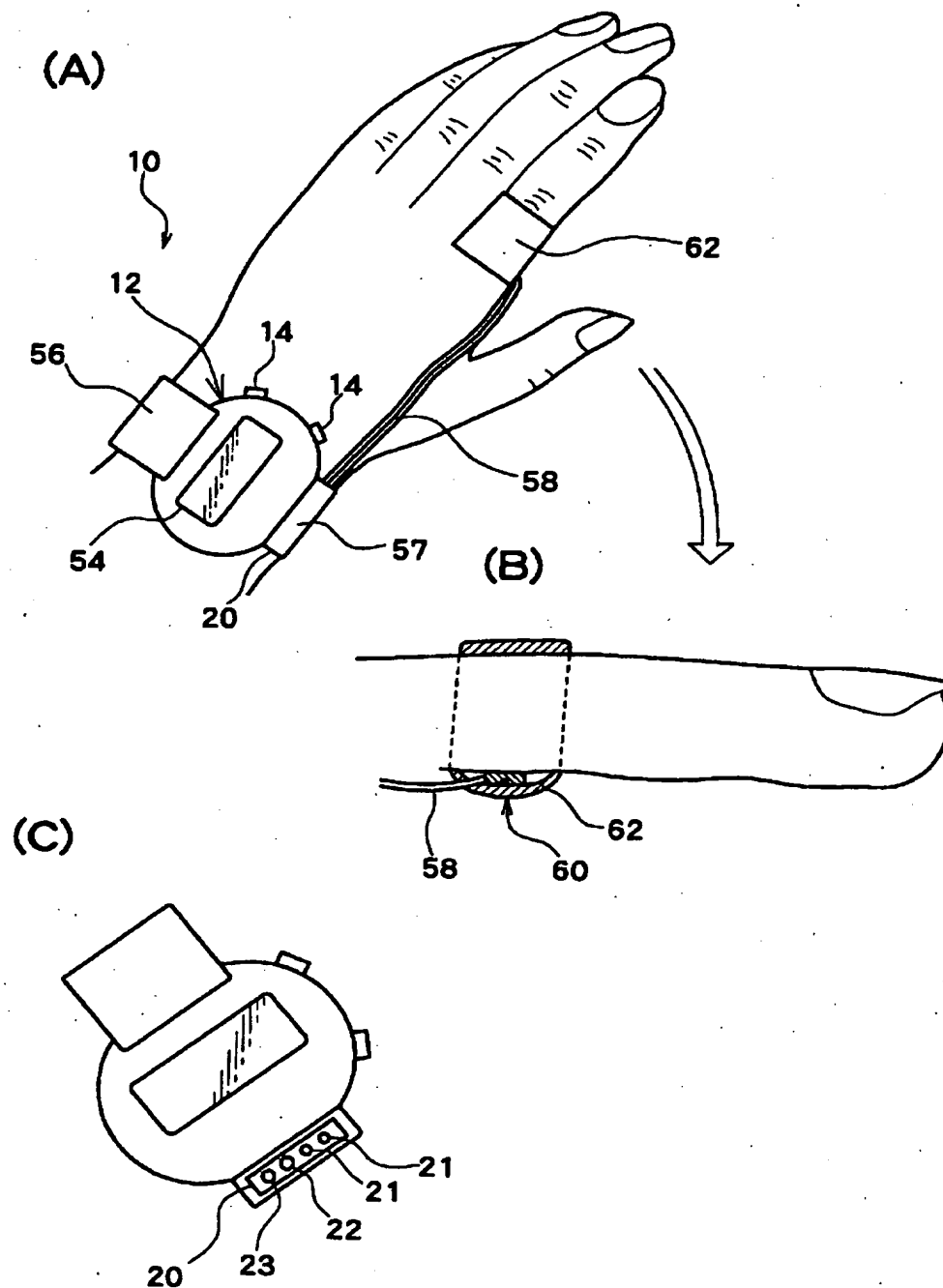
P T G 原波形

F D P T G 一次微分波形

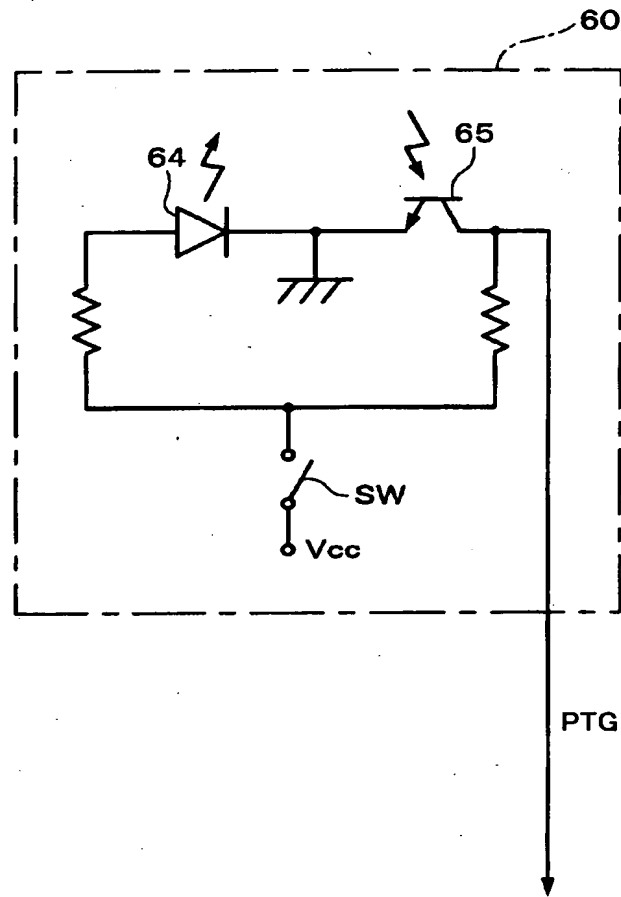
S D P T G 二次微分波形

【書類名】 図面

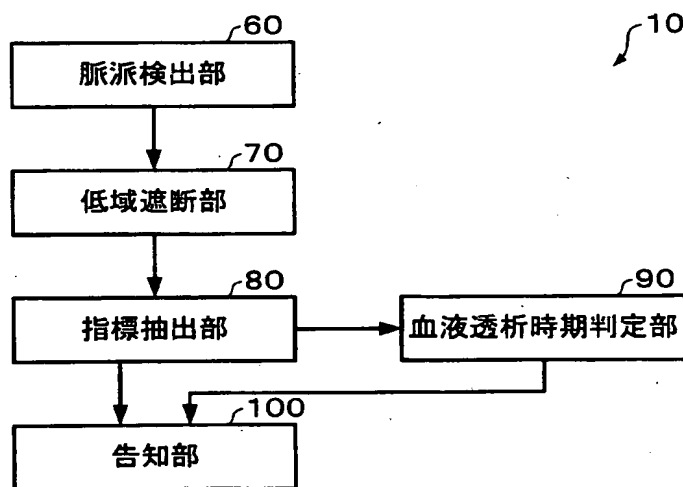
【図 1】



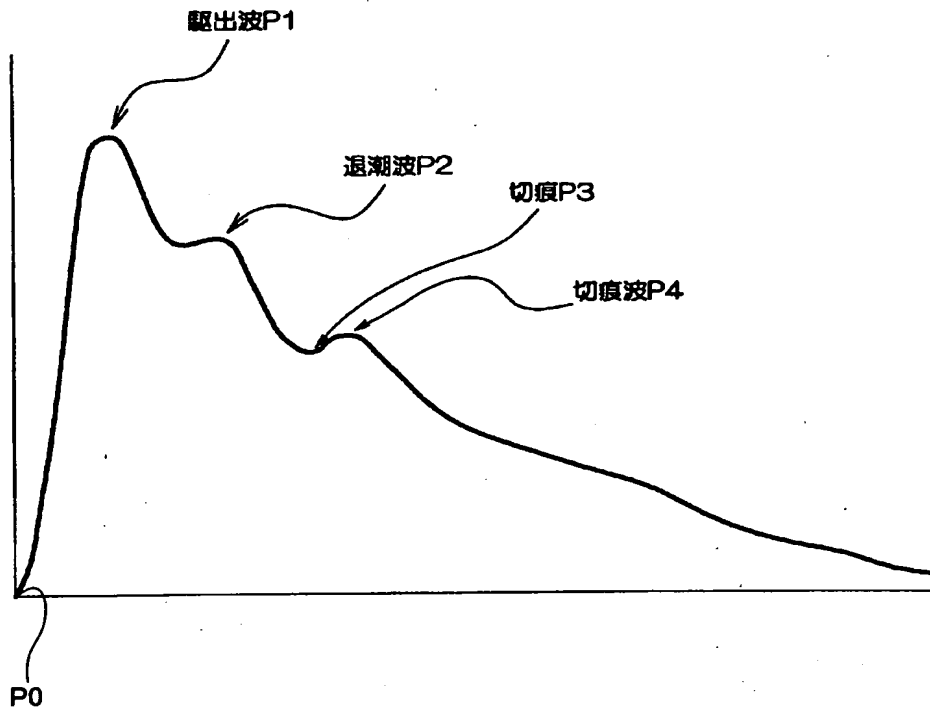
【図 2】



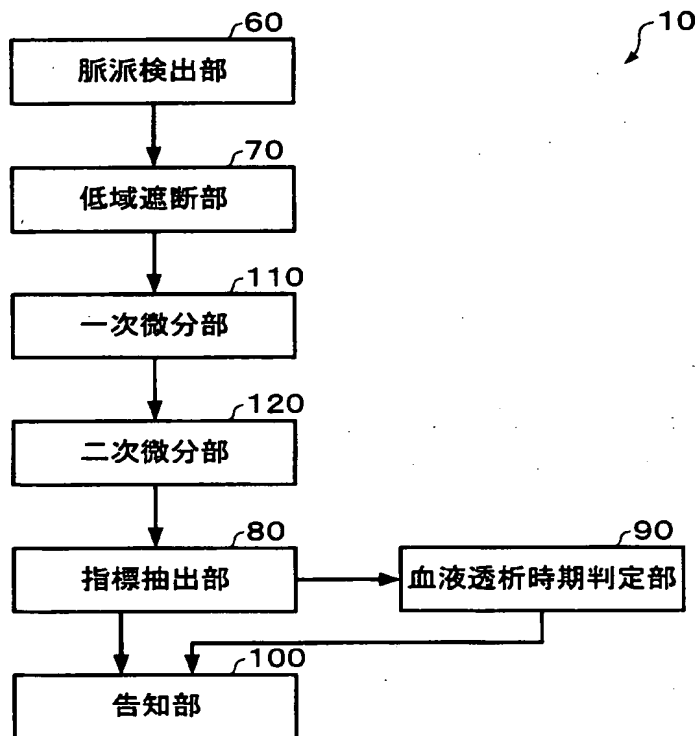
【図 3】



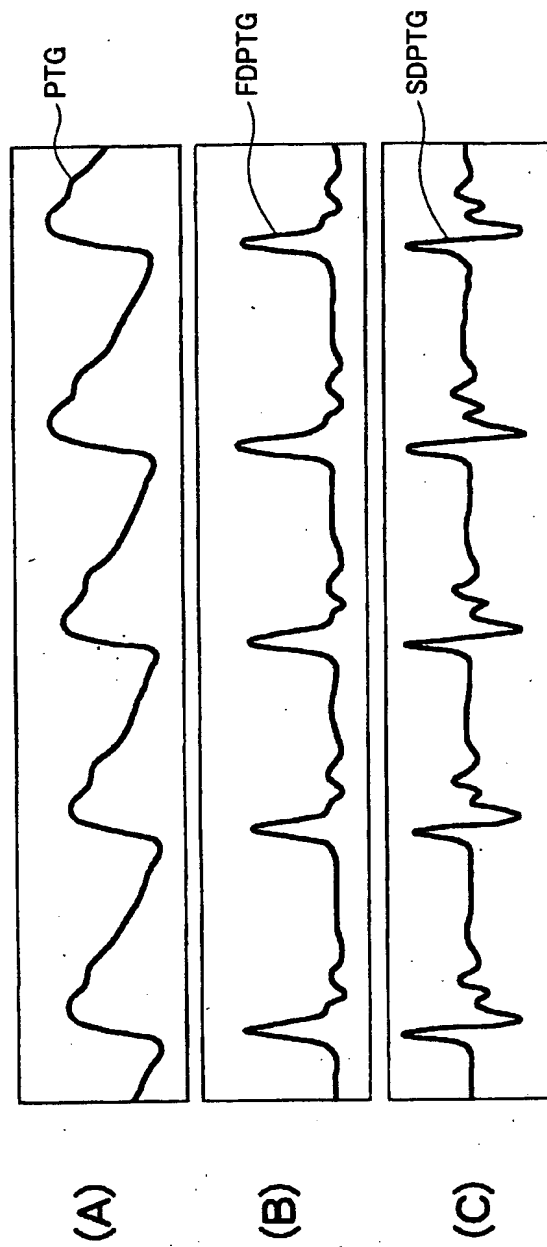
【図 4】



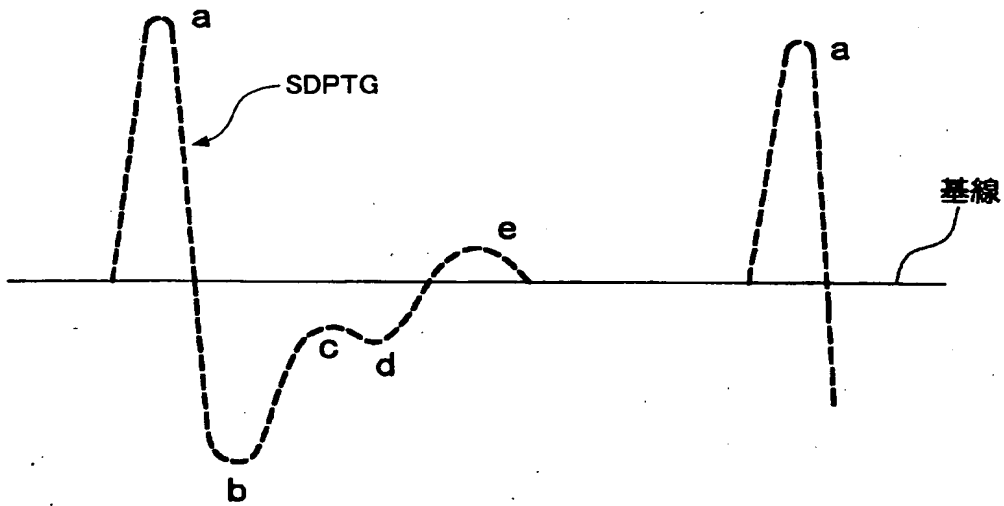
【図 5】



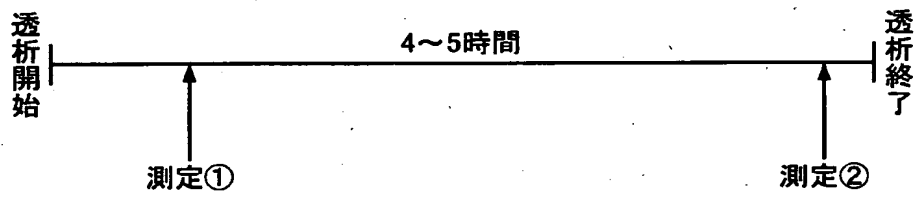
【図6】



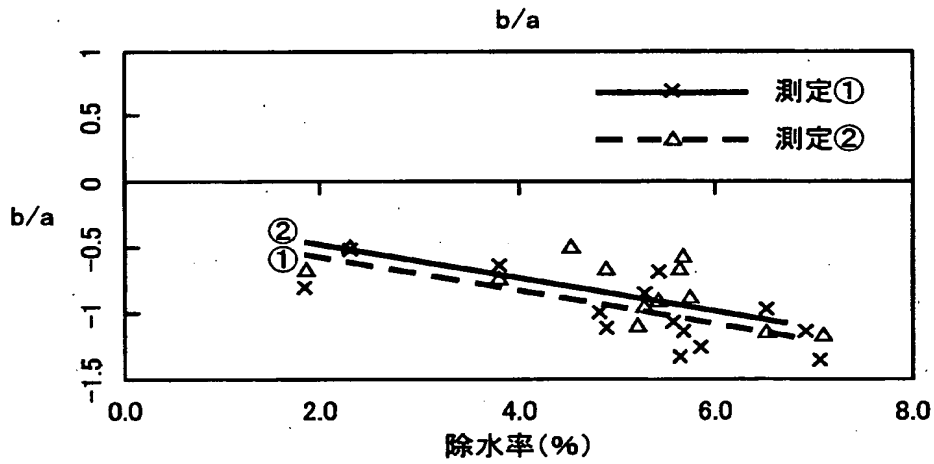
【図 7】



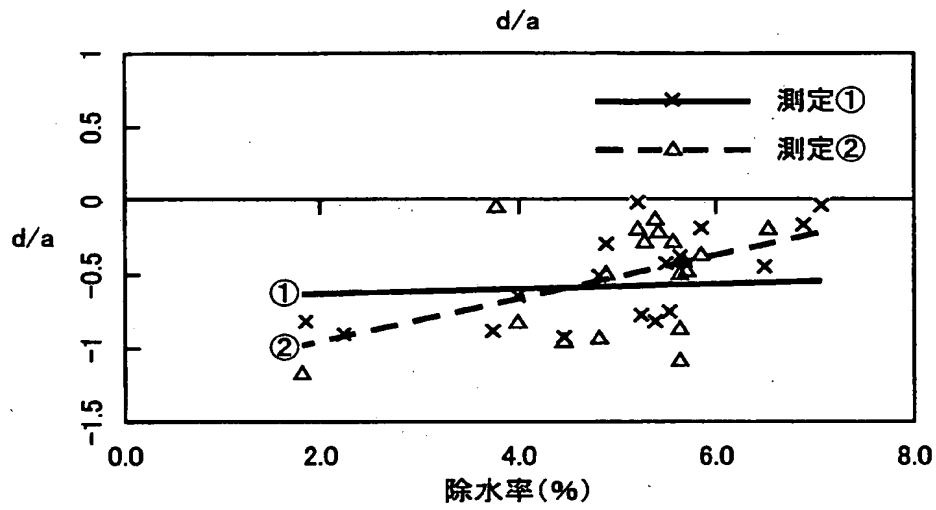
【図 8】



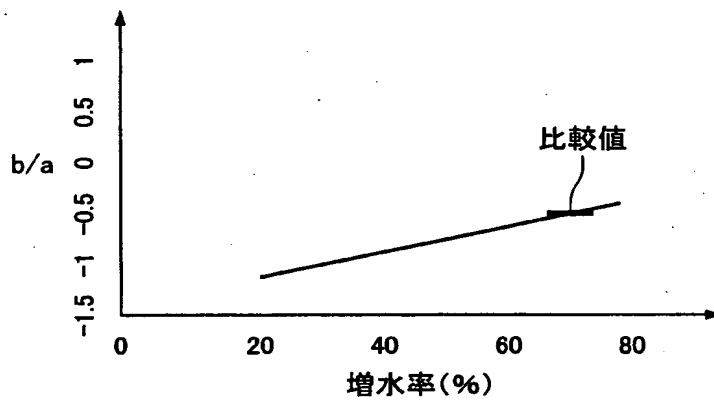
【図 9】



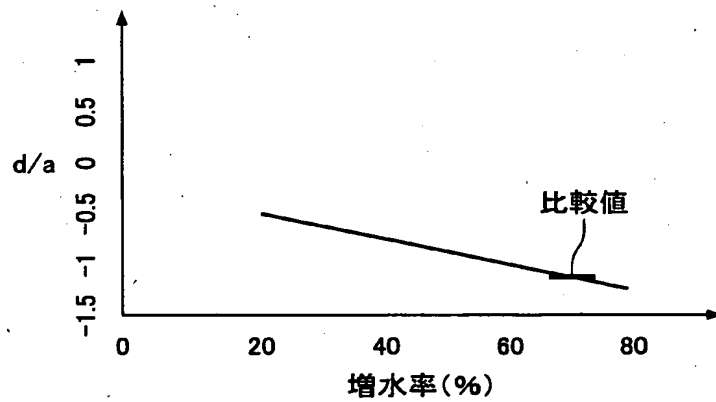
【図10】



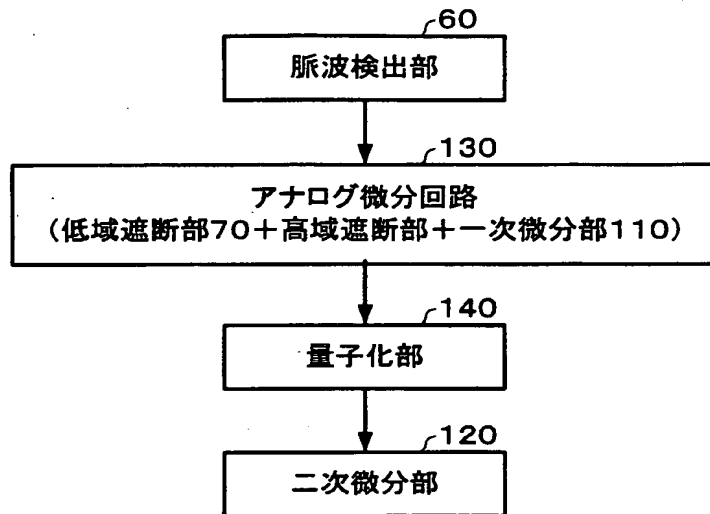
【図11】



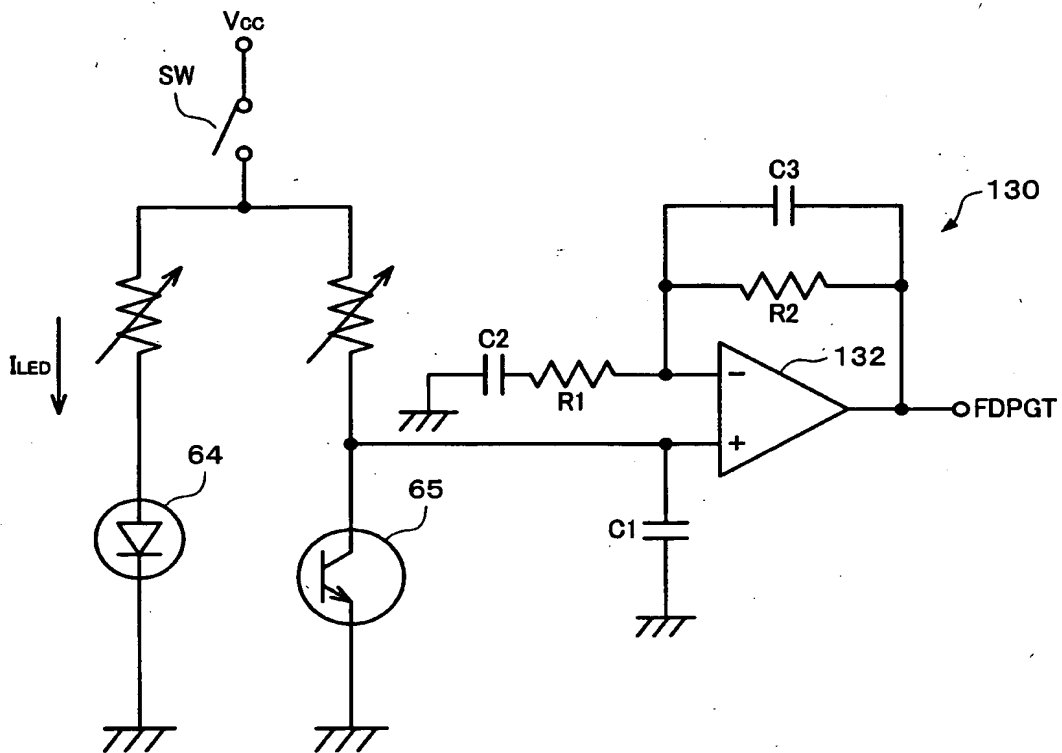
【図12】



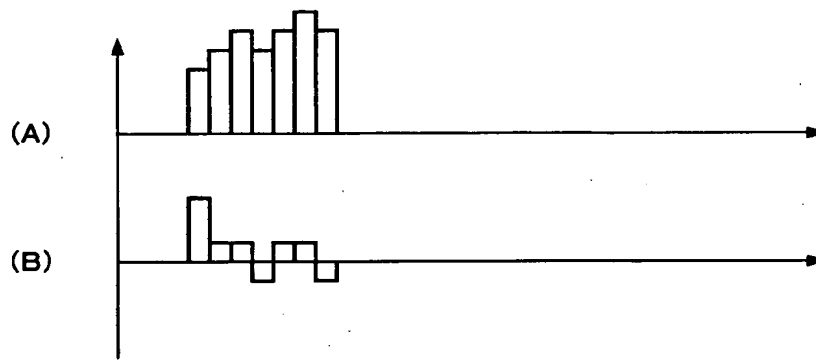
【図13】



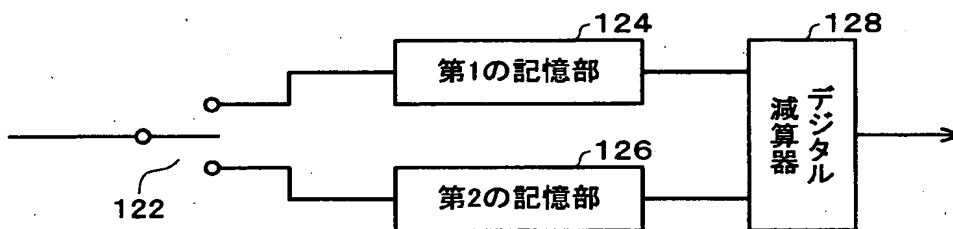
【図14】



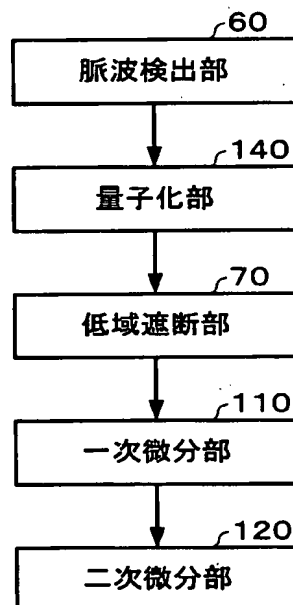
【図15】



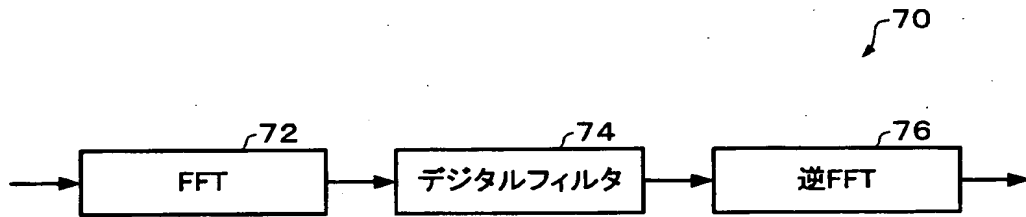
【図16】



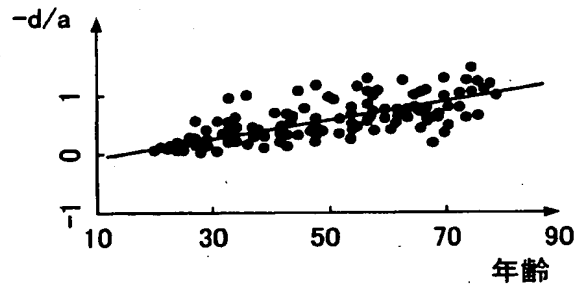
【図17】



【図18】



【図19】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 慢性維持透析患者の血液中水分量を検出することで、血液透析後の体内での状態変化を認識することができる血液中水分量検出装置を提供すること。

【解決手段】 血液中水分量検出装置 1 0 は、非侵襲的に末梢における脈波を検出する脈波検出部 6 0 と、検出された脈波から、血液中水分量に依存して変化する指標を抽出する指標抽出部 8 0 とを有する。脈波検出部 6 0 の脈波から、ノイズとなる低域周波数成分を除去する低域除去部 7 0 を設けることができる。さらに、一次・二次微分部 1 1 0, 1 2 0 を設けることができる。指標抽出部 8 0 は、二次微分波形の波高比率 (b/a) または (d/a) などを指標として抽出できる。

【選択図】 図 3

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000002369]

1. 変更年月日	1990年 8月20日
[変更理由]	新規登録
住 所	東京都新宿区西新宿2丁目4番1号
氏 名	セイコーエプソン株式会社